

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BRÉTILLON

Né à Charenton (Seine) le 12 juin 1900

DERMATOSES

ET HYPERGLYCÉMIE

ESSAI DE THÉRAPEUTIQUE PAR L'INSULINE

Président : E. JEANSELME, professeur

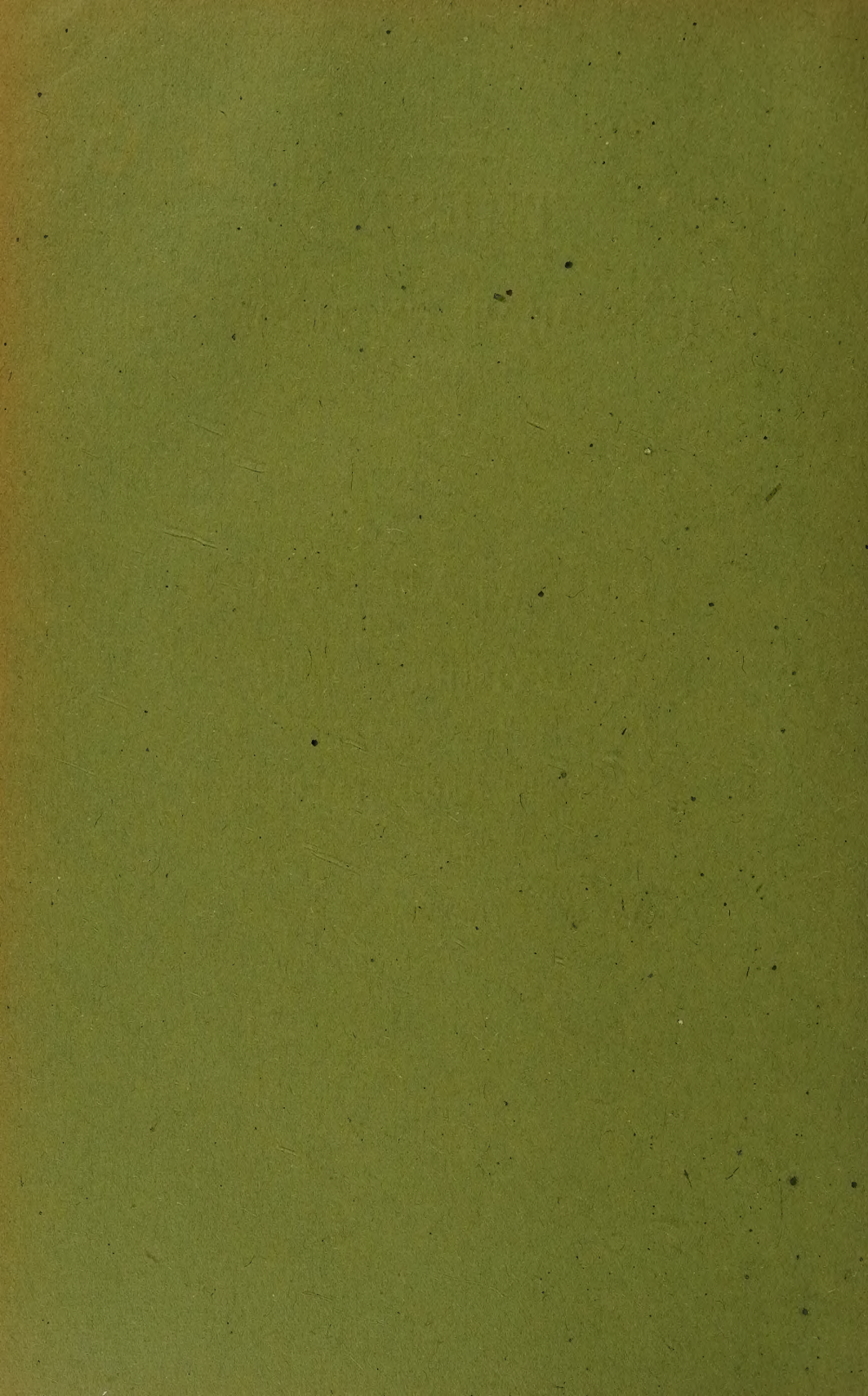
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BRÉTILLON

Né à Charenton (Seine) le 12 juin 1900

DERMATOSES
ET HYPERGLYCÉMIE

ESSAI DE THÉRAPEUTIQUE PAR L'INSULINE

Président : E. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
Sans chaire.	SERGENT.
	ROUVIÈRE.
	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . Histologie.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 FOIX. Pathologie médicale.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER. . Obstétrique.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . Obstétrique.
 MOCQUOT . . Pathologie chirurgicale.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RIBIERRE. . . Pathologie médicale.
 RICHTER Fils. Physiologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. . . . Histologie.
 VILLARET . . Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LEREBOULLET. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LŒPER . . . Clinique médicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLAY BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis

Hommage respectueux.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

En chirurgie :

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMAND.

En médecine :

MM. F. RAMOND, FLORAND, MACAIGNE,
LESNÉ, LOUSTE.

En obstétrique :

M. DEVRAIGNE.

A M. LE DOCTEUR LEVY-FRANCKEL

AVANT-PROPOS

Avant d'écrire ce travail, qu'il me soit permis d'exprimer ma reconnaissance à M. le D^r Louste qui m'a, par sa bienveillance et en m'ouvrant si largement son service, permis de réaliser ce travail.

Je ne saurai trop remercier M. le D^r Levy-Franckel qui a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse et dont les conseils m'ont été si précieux au cours de sa rédaction.

DERMATOSES

ET HYPERGLYCÉMIE

ESSAI DE THÉRAPEUTIQUE PAR L'INSULINE

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'étudier les rapports de l'hyperglycémie avec certaines dermatoses, que cette hyperglycémie s'accompagne du passage du sucre dans les urines (diabète) ou non (syndrome d'hyperglycémie sans glycosurie).

Après avoir précisé l'existence et la fréquence relative de ce syndrome dans les dermatoses, nous essaierons d'en tirer une conséquence pratique au point de vue thérapeutique. Il nous a paru logique d'avoir recours à l'insuline.

Nous analyserons alors rapidement les résultats obtenus jusqu'alors dans le traitement des différentes dermatoses par ce moyen de traitement, nous arrêtant plus particulièrement sur celles s'accompagnant du syndrome hyperglycémie sans glycosurie et publiant quelques observations personnelles recueillies dans le service du Dr Lousté.

GLYCEMIE DANS LES AFFECTIONS CUTANÉES

I. — Les affections cutanées dans le diabète sucré.

La fréquence des affections cutanées les plus diverses (furunculose, anthrax, eczémas, lichens, pityriasis, séborrhée, acné, folliculites les plus diverses, prurit, gangrènes), évoluant chez des sujets diabétiques avérés est un fait connu et décrit depuis longtemps. Ces lésions peuvent toutes se manifester en dehors du diabète et aucune n'est pathognomonique de cette affection. Certaines d'entre elles cependant, soit par leur fréquence, soit par certains caractères particuliers qu'elles présentent, peuvent à elles seules être le point de départ d'un diagnostic.

Au premier rang de ces dermatoses, nous devons citer les lésions des appareils génitaux externes chez l'homme et la femme, les affections folliculaires de l'appareil pilo-sébacé, enfin notions plus récentes le xanthome et la xanthodermie palmoplantaire.

a) Les lésions de l'appareil génital externe sont

d'une fréquence extrême chez le diabétique avéré surtout chez la femme.

L'intertrigo et l'érythème vulvaire sont souvent des symptômes révélateurs d'un état diabétique latent.

Débutant le plus souvent par un prurit intense, l'affection se caractérise par une violente rougeur de la région vulvaire et péri-vulvaire. A la surface des muqueuses, on note souvent un enduit blanchâtre et gras dans lequel le microscope révèle des spores arrondies ou ovalaires et des filaments mycéliens.

Des lésions érythémateuses apparaissent ensuite. De petites ulcérations suintantes se disséminent autour de la vulve. Les petites lèvres tuméfiées s'indurent. Les lésions tendent peu à peu à se lichénifier. Parfois les ulcérations prennent un aspect gangréneux. Si un traitement actif à la fois général et local n'intervient pas, cette affection par le prurit incessant qui l'accompagne, par la privation de sommeil qu'elle détermine, peut amener de graves désordres dans l'organisme d'un malade à état général déjà affaibli.

b) Bien connue aussi est la fréquence, la longue durée et la gravité des affections pilo sébacées dans le diabète. Séborrhée, sycosis, furonculose et anthrax évoluent avec prédilection chez les sujets diabétiques.

En 1916, Highman, Swartz et Mannheim attiraient l'attention sur les fortes proportions de sucre sanguin trouvées par eux chez de nombreux malades atteints d'acné, de furonculose et de sycosis. Mac Glasson,

en 1923, notait la fréquence extrême des associations furonculose et diabète et l'amélioration des affections cutanées folliculaires par la réduction des hydrocarbonés dans la ration alimentaire.

c) Si la pathogénie du xanthome est encore mal connue du moins peut-on avec Chauffard supposer qu'elle relève du trouble anatomique ou fonctionnel d'un organe dont on connaît la participation si fréquente dans les syndromes hépatiques et diabétiques : le pancréas. Les observations de Gaucher, de de Gamrat, de Ralph Major, de John Hopkins, de Chauffard, Brodin et Yovanovitch, de Parke et Weber, de Harrisson et Whifiteld montrent bien la constance des troubles pancréatiques et hépatiques caractérisés par une hyperglycémie et une hypercholestérimie notables dans les cas de xanthomes observés et décrits par ces auteurs.

d) Enfin Nooden et Umber, puis Marcel Labbé ont décrit chez les diabétiques une lésion qu'ils nommèrent xanthodermie palmoplantaire caractérisée par une coloration jaune vif de la plante des pieds et de la paume des mains, d'étiologie inconnue apparaissant surtout dans les formes graves du diabète.

II. — Hyperglycémie dans les dermatoses des sujets non glycosuriques.

Telles paraissaient être jusqu'à ces dernières années les seules dermatoses associées à un trouble

du métabolisme des hydrocarbonés, car seule la recherche du sucre dans les urines permettait de diagnostiquer l'existence de ce trouble.

Les procédés de dosage direct du sucre dans le sang allaient, en se perfectionnant et en se simplifiant, permettre aux chercheurs de s'apercevoir qu'il pouvait y avoir un trouble du métabolisme des hydrocarbonés et de la glycorégulation sans qu'il s'en suivit forcément passage de sucre en quantité anormale dans l'urine.

Qu'entend-on d'abord par glycémie normale ?

Chez un sujet sain à jeun depuis quelques heures, il persiste dans le sang une certaine quantité de glucose que de nombreux auteurs ont cherché à déterminer d'une façon précise.

En 1908, dans sa thèse, Baudouin trouve un taux moyen compris entre 1,25 et 1,50, puis, dans un exposé récent au Congrès de Strasbourg, un chiffre inférieur oscillant autour d'un gramme avec des variations en plus ou en moins ne dépassant pas 20 centigrammes.

Au même congrès, Ambard et Chabanier, dans leur rapport sur les glycémies, considéraient que le taux du sucre libre du plasma ne tombe guère au-dessous de 0,90 et ne dépasse guère 1,10. Guigaut, Brodin et Ronzaud ont trouvé dans leurs expériences portant sur 10 sujets normaux un chiffre moyen de 0,96, les chiffres extrêmes étant 0,88 et 1,05.

A l'étranger, de nombreux auteurs ont établi des

moyennes qui sont du reste assez voisines les unes des autres.

Pour Naunyn, les chiffres limites sont compris entre 0,70 et 1 gramme.

Pour Klemperer entre 0,80 et 1,10.

Pour Hopkins entre 0,60 et 1,10.

Utilisant le procédé Lewis-Benedikt, Gatler et Baker obtiennent des taux oscillant entre 1,10 et 0,50 ; Cummings et Piness donnent une moyenne de 0,70.

Avec cette méthode modifiée par Myers, Dennis Aub et Minot obtiennent des chiffres limites de 0,90 et de 1,10.

Mac Glasson, en 1923, considère ce chiffre de 1,10 comme maximum chez le sujet normal.

Enfin, plus récemment, M. Rathery et Froment, opérant sur 40 sujets d'âge et de sexe différents, ne présentant pas de tares apparentes, ont obtenu un taux ne s'élevant pas au-dessus de 1 gr. 10.

Les prélèvements portant sur 10 cmc. de sang furent faits, les malades à jeun depuis 12 heures et les dosages selon la méthode de Bertrand, Bierry et Portier. La recherche du sucre dans l'urine fut faite simultanément.

On peut donc considérer le chiffre de 1 gr. 10 comme la limite supérieure du taux du sucre sanguin chez le sujet normal à jeun depuis quelques heures. Au-dessus de ce chiffre, nous admettrons qu'il y a hyperglycémie. Normalement, au-dessus d'une certaine teneur, le sucre passe dans les urines. Il y a

parallélisme entre l'excrétion urinaire du glucose et son taux sanguin. Le seuil d'excrétion du glucose par le rein paraît être chez le sujet normal d'environ 1,60 (Allen et Wischart).

Dans le diabète rénal, le seuil rénal du sucre s'abaisse. Il y a glycosurie sans hyperglycémie. Au contraire, dans certaines maladies dont le cadre paraît s'accroître tous les jours, on voit s'établir une hyperglycémie sans glycosurie.

Rathery et Froment ont trouvé ce syndrome dans de nombreuses maladies qu'ils ont groupées en 5 familles principales :

Affections cutanées ;

— articulaires ;

— rénales ;

— hépatiques ;

Obésité, migraine ;

Nous n'étudierons ce syndrome que dans ses rapports avec les affections cutanées, recherchant dans quelles dermatoses on l'a rencontré le plus fréquemment, s'il paraissait les conditionner ou n'était qu'un épiphénomène, s'il pouvait servir de base à l'établissement d'un traitement étiologique.

Nous verrons qu'il a été retrouvé dans les affections cutanées les plus diverses et les plus éloignées les unes des autres.

A. — Hyperglycémie et psoriasis.

C'est dans le psoriasis qu'il paraît avoir été observé chronologiquement en premier.

Déjà en 1915, Pels étudiant les variations du sucre sanguin dans diverses dermatoses remarquait que dans de nombreux cas de psoriasis en particulier la proportion de sucre sanguin tendait à une proportion assez élevée, sans qu'il y ait à proprement parler hyperglycémie nette.

En 1921, Pick reprenant ces recherches trouvait chez 15 psoriasiques examinés, un accroissement presque constant du sucre sanguin avec une moyenne de 1 gr. 35.

En 1925, Ravault, Bith et Ducourtioux présentant trois psoriasiques à la Société de Dermatologie, signalaient que l'un d'eux, fils et petit-fils de diabétiques avait, quoique non glycosurique, une glycémie atteignant 1,20.

Dès lors, de nombreuses communications allaient montrer la fréquence de ce syndrome chez des psoriasiques. Chez deux malades traités dans le service du Dr Louste, on relevait une glycémie atteignant chez l'un 1,52, chez l'autre 2 gr. 30 (obs. I, obs. II).

Rathery et Froment citaient les chiffres de 1,72 et 1,60 (Société médicale des Hôpitaux, 16 avril 1926).

Lortat-Jacob et Bourgeois recherchant la glycémie de 4 psoriasiques trouvaient 1,80, 1,30, 1,18 et 1,12.

Chez une malade présentant un psoriasis généralisé et atteinte de rhumatisme chronique déformant, nous avons trouvé une hyperglycémie atteignant 1,60 (obs. III).

Enfin Raynaud, Lacroix et Hadida ont trouvé chez

six psoriasiques étudiés deux fois une glycémie atteignant 1,57 et 1,71.

Que pouvons-nous penser de ces résultats ? Nous pouvons, avec Lortat-Jacob, remarquer la fréquence du diabète dans les antécédents ou chez les collatéraux des psoriasiques et chez les psoriasiques avérés, la fréquence d'un fonctionnement hépatique déficient caractérisé par une urobiline abondante, une hypercholestérimie marquée, un coefficient amino acidolytique et un coefficient de Maillard élevés. Le syndrome hyperglycémie sans glycosurie ne serait qu'un des signes révélateurs d'un mauvais fonctionnement pluri-glandulaire pouvant créer un véritable état pré ou paradiabétique.

Parallèlement à ces recherches, d'autres auteurs étudiaient les variations du sucre sanguin dans les affections les plus variées.

C'est dans les affections folliculaires et dans les eczémas que l'hyperglycémie fut le plus souvent rencontrée.

B. — Hyperglycémie, eczémas et affections folliculaires.

En 1916, Highman, Swartz et Mahnken, après une série de déterminations du sucre sanguin dans des dermatoses variées, trouvaient chez 26 malades une hyperglycémie nette, chez 24 autres une glycémie tendant à la limite supérieure, chez 24 enfin un pourcentage normal, les dermatoses s'accompagnant le plus

souvent d'hyperglycémie paraissant être l'acné, la séborrhée et le sycosis.

En novembre 1923, paraissait l'important mémoire de Mac Glasson portant sur 158 malades examinés, desquels avaient été écartés, autant que possible, ceux atteints d'affection cutanée relevant comme étiologie d'une cause irritante externe nette et les cas d'acné, de séborrhée et de furonculose qui paraissaient à l'auteur devoir s'accompagner toujours d'hyperglycémie.

Dans 32 cas d'eczémas des plis de flexion, l'auteur trouva 31 fois une hyperglycémie atteignant parfois 2,62. Dans 22 cas de dermatoses vésiculaires, 21 fois il y avait hyperglycémie nette.

Enfin, Mac Glasson constatait 36 fois sur 39 une hyperglycémie nette chez des malades présentant des éruptions toxiques.

Malheureusement il n'y eut pas toujours simultanéité de l'analyse du sang et de l'urine. Dans les cas où les analyses furent faites simultanément, on peut noter un cas de furonculose avec une hyperglycémie de 2,50, une éruption vésiculaire avec 2 gr. 37 et un cas d'eczématides avec 2,38 de sucre sanguin sans passage de sucre dans les urines.

D'autres auteurs firent à leur tour des constatations analogues.

Haldin, Davis et Willis, examinant 20 cas d'eczémas, trouvèrent onze fois une hyperglycémie, atteignant parfois 1,52. Faisant chez ces malades l'épreuve

de l'hyperglycémie provoquée, ces auteurs trouvaient des troubles marqués de la glycorégulation.

Les travaux sur cette question ont été particulièrement nombreux en France en 1926.

Hudelo et Kourilsky, dans une importante communication à la Société médicale des Hôpitaux, relevaient chez 16 eczémateux examinés par eux une hyperglycémie notable atteignant chez l'un d'eux 1,79.

Dans des pyodermites, l'hyperglycémie était encore plus élevée atteignant dans un cas de furonculose 1,79.

M. Hudelo put constater par des dosages successifs qu'après guérison ou amélioration l'hyperglycémie diminuait sans cependant disparaître complètement.

A la même séance, M. Rathery et Froment constataient dans 3 cas de furonculose et 3 cas d'eczémas une hyperglycémie atteignant dans 1 cas 1,43 sans glycosurie.

Enfin, tout récemment, Raynaud, Lacroix et Hadida ont trouvé chez trois eczémateux les chiffres de 1,60, 2,60, 1,63.

Il est à remarquer que pour Haldin, Davis et Willis, il y aurait un certain parallélisme entre le taux de l'hyperglycémie et l'étendue des lésions ; par contre, Hudelo et Froment ne l'ont pas constaté, mais ont trouvé les chiffres les plus élevés dans les cas d'eczémas aigus en voie de généralisation.

C. — Hyperglycémie et érythèmes.

Des cas d'hyperglycémie sans glycosurie ont été étudiés chez divers malades présentant des érythèmes.

Chez deux malades non diabétiques présentant des érythèmes polymorphes, Rathery et Froment ont trouvé les chiffres de 1,69 et 1,30.

Dans 3 cas d'érythèmes polymorphes, Hudelo et Kourilsky trouvaient 1 gr. 42, 1 gr. 12 et 1 gr. 23 et dans 3 érythèmes toxiques dus soit à une cause alimentaire, soit à une cause médicamenteuse (anti-pyrine), les chiffres de 1,64, 1,18 et 1,18; mais dans ces derniers cas, l'hyperglycémie cédaient complètement après la disparition de l'érythème.

Nous avons personnellement étudié un malade présentant un érythème bulleux généralisé (obs. IX) ayant une glycémie de 1,71.

Un autre sujet traité dans le service du Dr Louste pour un érythème circiné (obs. VIII) avait une glycémie atteignant 1,75.

D. — Hyperglycémie et prurits.

Connaissant la fréquence du prurit, surtout génital chez les diabétiques, il était intéressant de rechercher la glycémie de sujets présentant du prurit sans cause externe bien qu'ayant des urines aglycosuriques, Haldin, Davis et Willis ont trouvé dans 1 cas 1,35.

Rathery et Froment dans un prurit vulvaire ont trouvé 1,29 et chez une femme présentant un prurit généralisé 1,72 et 1,60.

Enfin dans un cas de prurit vulvaire (obs. X) observé dans le service du D^r Louste, la glycémie atteignait 1,85. Chez un autre malade on notait 1,32 (obs. XII).

E. — Hyperglycémie et maladie de Dühring Brocq.

Nous avons systématiquement recherché la glycémie des malades porteurs de dermatite polymorphe douloureuse.

Ces trois malades examinés, nous avons chaque fois trouvé une hyperglycémie très notable atteignant pour l'un de ces malades atteint depuis quatre ans d'un pemphigus généralisé et secondairement impétiginisé le chiffre de 2,30 sans aucune glycosurie concomitante (obs. IV). Les autres sujets examinés avaient une hyperglycémie de 1,43, et de 1,35 (obs. XI, obs. V).

F. — Hyperglycémie et ulcères de jambe.

On reconnaît depuis longtemps la fréquence des ulcères et des plaies atones chez les diabétiques et leur peu de tendance à la cicatrisation. On pouvait se demander si certaines modifications sanguines n'existaient pas chez des malades atteints d'ulcères ou de maux perforants ne présentant ni glycosurie,

ni signes de spécificité. Pautrier, Ambard et Schmidt présentaient les premiers une femme atteinte d'ulcères variqueux des jambes dont la glycémie atteignait 2,80.

Faure-Baulieu et David examinant alors une série de 14 malades porteurs d'ulcères de jambes trouvaient chez dix d'entre eux une hyperglycémie allant de 1,67 à 2,77 dépassant 2 grammes dans 6 de ces cas.

G. — Hyperglycémie et maux perforants.

Examinant deux malades porteurs de maux perforants plantaires d'étiologie inconnue chez lesquels aucun signe de tabès ou d'artérite ne pouvait être relevé, nous fûmes amenés à rechercher leur glycémie. Quoique non glycosuriques, elle atteignait :

Chez le premier, 2 gr. 30 (obs. VI).

Chez le deuxième, 1 gr. 45 (obs. VII).

H. — Hyperglycémie et syphilis.

Pour en terminer avec cette revue, nous rappellerons que le syndrome hyperglycémie sans glycosurie a été trouvé par divers auteurs accompagnant des manifestations cutanées d'origine spécifique (roséole, plaques muqueuses et syphilides). Leur discussion nous paraît dépasser le cadre de cette étude.

* * *

Faisant le bilan de ces nombreuses observations, nous pouvons conclure que l'existence d'un syndrome caractérisé par une hyperglycémie nette sans glycosurie coexistante a été rencontrée dans les dermatoses les plus diverses.

Ce syndrome ne paraît pas à M. Rathery et Froment être sous la dépendances d'un trouble de fonctionnement rénal.

Après Haldin, Davis et Willis, ces auteurs soumettre les malades présentant ce syndrome à l'épreuve de la glycosurie provoquée. La majorité des sujets présenta une réaction de type diabétique plus ou moins accusée, l'élévation de la glycémie étant beaucoup plus marquée au bout de la première demi-heure chez le sujet normal et le taux glycémique restant très élevé à la fin de la deuxième heure.

On peut donc interpréter ce syndrome comme une manifestation du trouble du métabolisme des hydrocarbonés, trouble pouvant être transitoire.

Hudelo et Kourilsky, Rathery et Froment, et nous mêmes avons constaté dans certains cas, après guérison de l'affection cutanée, qu'elle accompagnait une baisse nette de l'hyperglycémie parfois même un retour à la normale persistant. Il serait cependant très intéressant de suivre dans l'avenir ces malades et de voir s'ils ne présenteront pas un jour

futur des manifestations d'un état diabétique. Ce syndrome ne nous a pas paru conditionner tel ou tel symptôme. Les affections qu'il accompagne sont diverses et toutes se rencontrent en dehors de lui. Cependant sa fréquence très nette en dermatologie nous incline à penser que les troubles de la nutrition, dont il est en quelque sorte la signature, jouent dans ces cas le rôle parfois très important de cause favorisante.

TECHNIQUE EMPLOYÉE DANS LA RECHERCHE DU GLUCOSE.

Dans nos observations, nous avons opéré sur des sujets à jeun depuis douze heures, recueillant par ponction veineuse 15 centimètres cubes de sang dans un volume égal de fluorure de sodium en solution saturée afin d'empêcher la glycolyse et la coagulation.

Après défécation par le réactif de Patein, le dosage du glucose a été fait selon la méthode classique de Bertrand par Mlle Fiquet, interne en pharmacie du service.

La recherche du sucre dans l'urine fut toujours faite au moment même de la prise de sang.

La simultanéité de ces deux recherches est absolument nécessaire si l'on veut affirmer l'existence d'un syndrome caractérisé par l'hyperglycémie sans glycosurie.

II

TRAITEMENT DES AFFECTIONS CUTANÉES S'ACCOMPAGNANT D'HYPERGLYCEMIE SANS GLYCOSURIE

Prenant comme point de départ les constatations précédentes, il nous a semblé qu'en agissant sur le trouble du métabolisme des hydrocarbonés que ces malades présentaient, assimilant ainsi ce syndrome à une manifestation d'un véritable état pré-diabétique, on pourrait indirectement agir avec succès sur les affections cutanées que présentaient ces malades, en remédiant autant que possible à la déchéance parfois passagère de leurs fonctions de nutrition. Deux modes de traitement, en dehors des traitements locaux, dont l'action est loin d'être négligeable, nous paraissent résumer à ce jour la thérapeutique dans cet ordre de faits : la restriction des aliments hydrocarbonés, le traitement interne par l'insuline, médicament relativement nouveau dans la thérapeutique mais que les succès si brillants, obtenus avec lui dans le traitement du diabète et de ses complications, ont mis en vedette et dont le champ d'action paraît s'étendre de jour en jour.

A. — Régime de réduction des hydrocarbonés.

Nous passerons rapidement sur le régime de réduction des hydrocarbonés qui n'offre pas de particularité notable mais peut jouer le rôle d'un adjuvant très efficace.

Mac Glasson a obtenu de très bons résultats en réduisant la ration totale des hydrocarbonés chez les malades atteints de dermatose accompagnée d'hyperglycémie. Les effets lui ont surtout semblé probants dans les folliculites.

Sabouraud a depuis longtemps déjà interdit à ces malades le pain et les résultats obtenus par lui sont très encourageants. On peut en tout cas remplacer le pain par le pain de son des Américains.

Voici un type de régime qui nous a semblé répondre à ces indications :

Petit déjeuner.

Café à la crème ou au lait sans sucré,
ou un œuf au plat,
ou sardines à l'huile,
ou viande froide.

Déjeuner.

Hors-d'œuvre : sardines, maquereaux à l'huile, salades, tomates, céleris.

Poisson : 150 grammes ou viande : 125 grammes.

Légumes verts : 300 grammes.

Pommes de terre : 60 grammes.

Pain de son : 15 grammes.

Une petite pomme.

Café à la crème sans sucre.

A 4 heures.

Thé ou café à la crème.

Dîner.

Soupe aux légumes verts à l'huile ou au beurre.

Omelette au jambon ou au lard,
ou viande.

Pommes de terre : 60 grammes.

Fromage.

Pain de son : 15 grammes.

B. — Traitement par l'insuline.

En 1922, Banting et Best, de l'Université de Toronto, reprenant les travaux de Hédon, Von Mering et Minkowsky, Laguesse, Gley, sur la sécrétion interne du pancréas, obtenaient, en parlant du pancréas de veaux fœtaux, le principe actif de cette sécrétion. Ce nouveau produit, baptisé insuline par de Meyer treize ans avant sa découverte, allait dès son apparition révolutionner toute une partie de la thérapeutique.

Dès mai 1922, Banting, Best et Collip publiaient

les premiers résultats obtenus dans le traitement du diabète par l'insuline. Dans les accidents diabétiques graves : coma, poussées d'acidose, ce traitement fit merveille et l'on ne compte plus les améliorations obtenues dans les complications pulmonaires buccales cutanées du diabète, dans les gangrènes avant les opérations chirurgicales chez les diabétiques.

Ces succès allaient inciter de nombreux auteurs à tenter d'élargir le champ d'action de cet agent thérapeutique si actif.

On l'appliqua avec des succès divers parfois très encourageants dans des cas d'acidose non diabétique (Thalheimer, puis Fisher et Smell), dans les vomissements acétonémiques de la femme enceinte (Irvin, Darnet et Lefèvre), dans l'acétonémie de l'enfant (Freise), comme traitement du shock (Levine et Gordon), dans le goitre exophtalmique (Goffin, Lawrence, Thompson, Lépine et Parturier, Richter, Merklen et Wolf), dans l'athrepsie du nourrisson (Tisdall, Marriott, Nobécourt et Lévy, Lesné et Dreyfus-Sée), chez des asthéniques et des déprimés (Falt et Feissly), dans le traitement du rhumatisme déformant (Lévy-Franckel, Juster et Lacroix).

Plus récemment divers auteurs appliquèrent l'insuline au traitement des affections cutanées, soit chez des sujets diabétiques avérés, soit chez des individus présentant un syndrome hyperglycémique sans glycosurie, soit même chez des sujets à glycémie normale.

I. — INSULINE ET DERMATOSES CHEZ DIABÉTIQUES AVÉRÉS

Les diabétiques présentant du prurit, cet accident si pénible et si fréquent, ont vu celui-ci recéder rapidement sous l'influence du traitement insulinién.

Bartle considérant que l'hyperglycémie est souvent la cause de la furonculose chronique et soignant les malades, qui en étaient atteints, par l'insuline, obtint par ce moyen des résultats satisfaisants, confirmés par des cas analogues de Stormer et de Mac Glaston.

Davis et Calhoun ont obtenu en un mois sous l'influence d'un traitement insulinién la guérison complète d'un eczéma très prurigineux de la région vulvaire, étendu secondairement aux seins et aux aisselles et durant depuis 5 ans chez une malade diabétique.

Dans le xanthome, les résultats ont été encore plus encourageants. Engman et Weiss en 1923, puis van Vloten en 1924 améliorèrent des malades atteints de xanthome par traitement insulinién. Ralph Major publie en 1924 l'observation d'un diabétique dont le xanthome tubéreux disparut en un mois par le traitement. Un autre diabétique présentant des xanthomes tubéreux fut grandement amélioré.

La belle observation publiée en novembre 1924 par Chauffard, Brodin et Yovanowitch vint encore illustrer ces faits.

Depuis, d'autres auteurs, Parke et Weber en particulier ont obtenu des succès analogues dans le traitement des xanthomes et de la xanthodermie pal-moplantaire.

II. — INSULINE ET AFFECTIONS CUTANÉES EN DEHORS DU DIABÈTE

Le traitement du psoriasis par l'insuline a été tenté avec des résultats divers et difficiles à interpréter.

En 1924, Lévy-Franckel, Juster et Lacroix traitant par l'insuline une femme atteinte de psoriasis et de rhumatisme chronique déformant virent ce dernier nettement amélioré surtout au point de vue algique alors que le psoriasis n'était pas influencé.

Deux malades présentant un psoriasis et un syndrome hyperglycémie sans glycosurie (obs. I et obs. II) traités dans le service du Docteur Louste ne présentèrent qu'une amélioration passagère et très fugace.

Une troisième malade (obs. III) traitée par nous par l'insuline pour un psoriasis généralisé et un rhumatisme chronique déformant présentant en outre une glycémie de 1,60 vit au début de son traitement son psoriasis rétrocéder nettement.

Après arrêt du traitement de nouvelles poussées se produisirent sur lesquelles de nouvelles séries d'insuline n'eurent aucun effet. Les arthralgies ne furent pas modifiées.

Ravaut, Bith et Ducourtieux traitant par ce procédé 10 psoriasiques, dont six avaient un fonctionnement hépatique déficient avec urobiline abondante et hypercholesterinémie et dont deux d'entre eux présentaient une hyperglycémie, virent chez quatre d'entre eux les taches disparaître en 20 jours, 1 mois 1/2 et 2 mois selon les cas. Le prurit que présentaient en outre ces malades fut très amélioré mais deux de ces malades présentèrent une récive.

Le cinquième malade fut nettement influencé mais le traitement fut interrompu avant résultat définitif.

Le sixième malade ne fut pas influencé.

Chez les quatre malades restant ne présentant pas de troubles hépatiques, il y eut 2 échecs complets, une amélioration légère, enfin une amélioration rapportée par les auteurs à un traitement thyroïdien surajouté. L'insuline ne parut pas avoir d'action sur les arthralgies concomitantes. Lorat-Jacob, Legrain et Pellissier rapportent deux observations de psoriasiques qui furent grandement améliorés par l'insuline.

Par contre dans trois cas, le résultat obtenu fut négatif.

Il semble donc que l'insuline ait une action irrégulière comme moyen de traitement du psoriasis. Son action dans les cas favorables nous a paru temporaire.

Il nous semble cependant que ce moyen thérapeutique peut être appliqué avec des chances de succès

chez les psoriasiques présentant en outre des troubles hépato-pancréatiques.

Insuline et eczémas.

L'insuline n'a été employée que rarement comme traitement de fond de l'eczéma en dehors du diabète.

Maestrini Dario en aurait cependant obtenu d'excellents résultats dans le traitement d'eczémas rebelles.

Chez une malade atteinte d'eczématisations vulvaire et péri-vulvaires présentant une glycémie de 1,85 (obs. X) nous avons vu les manifestations cutanées disparaître rapidement après l'atténuation presque complète du prurit qui en était la cause.

Chez une autre malade (obs. XII) non glycosurique mais à glycémie notable (1,32), présentant un prurit généralisé violent surtout à la région vulvaire avec eczématisations secondaires et lichénification, le traitement amena une amélioration du prurit et des eczématisations.

Insuline et érythèmes.

Traitant par l'insuline un malade présentant un érythème bulleux généralisé d'étiologie inconnue présentant une glycémie de 1,71, nous obtinmes en 12 jours une disparition durable de tous les éléments (obs. IX). Par contre, un malade présentant un érythème circiné migrateur avec eczématisation et

hyperkératose palmaire, à glycémie élevée 1,75, ne fut pas amélioré par un traitement insulinién (obs. VIII).

Insuline et pemphigus.

Nous avons eu l'occasion de traiter dans le service de M. Louste plusieurs malades atteints de pemphigus chronique ou de maladies de Dühring-Brocq et présentant des glycémies très élevées sans glycosuries concomitantes. Nous n'avons eu à enregistrer que (obs. IV-V-XI) des résultats peu encourageants.

Insuline et ulcères de jambe.

En juillet 1924, Pautrier et Ambard traitèrent par l'insuline une malade diabétique atteinte d'ulcère de jambe. Le résultat obtenu fut si rapide et si complet que les mêmes auteurs appliquèrent ce traitement en 1925 à une femme atteinte d'ulcères variqueux des jambes aglycosurique mais à glycémie atteignant 2,80. La guérison fut obtenue en 15 jours, la glycémie tombant à 1,43.

Une seconde malade présentant un ulcère variqueux depuis six ans à glycémie normale (1 gr. 10) fut guérie en neuf jours.

Faure-Beaulieu et David traitant alors par ce moyen 14 malades porteurs d'ulcère de jambe (10 d'entre eux ayant une hyperglycémie notable :

1,67 à 2,77) obtinrent des résultats extrêmement encourageants.

D'autres auteurs eurent alors l'idée de substituer à l'emploi de l'insuline en injections hypodermiques ou intramusculaires, l'insuline en poudre employée *in situ*. Les résultats en furent très heureux et dès mai 1925, Pautrier, Schmidt et Robert publiaient plusieurs cas d'ulcères variqueux guéris par application locale d'insuline, de lactose et de sulfate de Na. Chabanier, Lumière et Lebert devaient peu après faire des constatations analogues.

Enfin Ambard et Schmidt traitant 14 malades porteurs d'ulcères variqueux ou de plaies atones, par l'insuline en injections, obtinrent 13 cas de guérison rapide (1 seul insuccès) bien que les malades traités ne fussent ni diabétiques ni glycosuriques.

A ce sujet, Ambard et Schmidt ont pu se demander s'il n'existait pas des insuffisances insuliniques, c'est-à-dire de vrais diabètes qui ne présenteraient pas de réactions hyperglycémiques, diabètes d'un genre nouveau où l'élément crucial qu'on requiert d'un diabète, l'hyperglycémie n'existerait même pas. L'insuline amènerait une suractivité des processus trophiques, au-dessus de la normale, suractivité que Léon Blum a notée dans la guérison plus rapide et presque paradoxale des plaies chez les diabétiques opérés et traités par l'insuline.

Insuline et maux perforants plantaires

Deux cas de maux perforants plantaires s'accompagnant d'hyperglycémie sans glycosurie traités par nous par l'insuline avec des résultats très heureux nous paraissent illustrer encore cette théorie (obs. VI et VII).

Il nous paraît donc sage à l'heure actuelle, en présence de sujets porteurs de plaies atones, d'ulcères de jambe, de maux perforants plantaires à étiologie douteuse, de faire, si l'examen de leurs urines ne révèle pas de glucose, une recherche de la glycémie sanguine permettant d'instituer un traitement d'une efficacité parfois remarquable.

*
* *
*

En résumé, le champ d'action thérapeutique de l'insuline si vaste déjà à l'heure actuelle paraît devoir s'étendre encore dans l'avenir.

L'insuline nous a paru avoir une action très nette sur toutes les dermatoses évoluant chez des sujets diabétiques avérés.

En dehors du diabète, d'excellents résultats ont été obtenus dans le traitement des plaies atones, ulcères de jambe et maux perforants plantaires qui font, dans certains cas de l'insuline un véritable agent de traitement spécifique.

Résultats encourageants dans les eczémas et les folliculites, les sycosis et les prurits.

Résultats inégaux et difficiles à interpréter dans le psoriasis, mais y a-t-il un traitement spécifique du psoriasis ?

Echecs dans les pemphigus et les maladies de Duhring-Brocq.

Tel nous paraît être à l'heure actuelle le bilan des résultats obtenus par le traitement insulinié dans différentes affections cutanées.

Sans être une panacée universelle, l'insuline nous paraît avoir acquis des droits suffisants à entrer d'une façon plus large dans la pratique dermatologique.

Conduite du traitement.

D'après les méthodes étudiées et d'après nos observations personnelles, il nous a semblé qu'en règle générale, le mode d'emploi de l'insuline le plus efficace était le suivant :

Injectons intramusculaires, faciles, non douloureuses n'entraînant aucune réaction locale.

Dose utile : 15 à 20 unités cliniques par jour, les premières injections étant faites à la dose de 5 unités cliniques pour tâter le terrain.

S'il semble préférable de donner ces doses fractionnées en 2 injections faites quelques minutes avant les 2 principaux repas, il est en pratique assez difficile de le faire, les malades s'astreignant difficilement à cette servitude. Nous sommes du reste,

dans certains cas, arrivés à des doses de 40 et même 50 unités quotidiennes sans aucun incident.

Mais, répétons-le, ces doses ne doivent être atteintes que prudemment et progressivement. Dépasser d'emblée la dose de 20 à 25 unités quotidiennes nous semble une faute à éviter.

Nous n'avons eu aucun incident d'hyperglycémie à observer. Rappelons pour mémoire que l'ingestion de quelques morceaux de sucre suffirait à enrayer les troubles qui pourraient survenir de ce fait.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Psoriasis.

O... Jules, 40 ans.

Psoriasis généralisé confluent aux deux membres inférieurs : au thorax et à l'abdomen. Traité depuis dix ans à Saint-Louis par les moyens les plus divers, venu consulter et entré à l'hôpital le 11 juillet 1925.

Un dosage sanguin révèle :

Urée.....	0,25
Cholestérine.....	1,10
Glucose.....	1,52

On ne fait aucun traitement externe et on met le malade à l'insuline.

Injectons intra-musculaires quotidiennes à doses croissantes.

Début du traitement le 17 juillet 1925 à 10 unités cliniques.

On arrive peu à peu le 1^{er} août à 60 unités cliniques par jour et à 80 le 7 août. Du 7 au 22 août 50 unités quotidiennes. Du 22 au 30, 45 unités. Le malade reçoit en quarante-trois jours de traitement : 1.890 unités cliniques.

Au début du traitement, légère amélioration qui ne persiste pas. Le malade sort de l'hôpital le 4 septembre 1925 sur sa demande.

OBSERVATION II

Psoriasis.

P... Leodgar, 31 ans.

Psoriasis apparu en 1915. Traité par moyens externes.

Vient consulter le 8 août 1925.

A cette date, psoriasis confluent de la face postérieure des bras et avant-bras, de la face externe et interne des membres intérieurs.

Placards de la dimension d'une pièce de un franc sur le dos, le thorax, l'abdomen.

On commence l'insuline le 10 août 1925. Du 10 au 22, le malade reçoit une injection quotidienne. La dose atteint 50 unités cliniques.

Le 22 août, les placards ont pâli. Du 22 au 29 août, 45 unités cliniques *pro die*. A cette date, il existe un léger prurit. Mais les placards ont pâli notablement. Il n'y a plus de squames.

Le malade sort alors de l'hôpital amélioré.

Il revient le 16 octobre 1925 présentant une nouvelle poussée.

Remis à l'insuline, il reçoit du 16 octobre au 7 décembre 570 unités cliniques. Cette fois aucune amélioration. On cesse l'insuline.

Un dosage sanguin fait ultérieurement donne :

Glucose..... 2 gr. 30

Cholestérine..... 1 gr. 80

OBSERVATION III

Psoriasis et rhumatisme chronique déformant.

Mme H... Angèle, 35 ans.

Vient consulter dans le service du Dr Louste le 15 avril 1926.

Bien portante jusqu'en 1910.

En 1910, rhumatisme articulaire chronique débutant par les genoux, s'étendant ensuite à toutes les articulations.

En 1911, apparition de placards de psoriasis aux coudes s'étendant peu à peu à tout le corps malgré les traitements continuels les plus divers.

Le 15 avril 1926, la malade se présente courbée en avant, le corps figé, les genoux en flexion légère. La marche est difficile, tous les mouvements gênés.

Malade amaigrie, sans forces. Préconte des placards diffus de psoriasis siégeant au cuir chevelu, aux bras, coudes, ventre, reins, cuisses et jambes. Seuls sont respectés la face, le dos et les mains.

W — — — —

H — — — —

On fait un traitement insulinién :

5 unités cliniques, puis 10 unités cliniques par jour.

Du 16 avril au 29 avril, la malade reçoit 110 unités cliniques.

Le 29 avril, pas d'amélioration. On cesse le traitement.

La malade a une séance de radiothérapie le 7 mai. Pas d'amélioration. Le 20 mai 1926, un dosage dans le sang révèle :

Glucose 1,60

Cholestérine 1,40

On reprend l'insuline le 21 mai à doses plus fortes : 15 unités par jour.

Du 21 mai au 16 juin, la malade reçoit 180 unités cliniques.

A cette date, pas d'amélioration du rhumatisme déformant. Par contre, le psoriasis est nettement amélioré. Les placards ont diminué d'épaisseur. Les squames ont disparu.

La malade revient le 6 juillet représentant une nouvelle poussée.

Elle reçoit du 6 juillet au 23 août, 14 nouvelles injections d'insuline totalisant 205 unités cliniques.

Les améliorations signalées à diverses reprises ont été passagères et l'état est demeuré stationnaire malgré 3 séries de piqûres.

OBSERVATION IV

Pemphigus.

H... Pierre, 20 ans.

Traité à différentes reprises d'abord dans le service du Dr Milian, puis dans celui du Dr Louste pour un pemphigus généralisé dont le début remonte à février 1922.

Entré à nouveau dans le service du Dr Louste le 20 mars 1926 pour une nouvelle poussée.

Présente à cette date une éruption bulleuse généralisée et secondairement infectée. Nombreux éléments phlycténoïdes contenant un liquide séreux ou purulent sur tout le corps. Les muqueuses (buccales, conjonctivales et anales) ne sont même pas respectées.

W — — — —

H — — — —

Le 27 avril 1926 :

Glucose..... 2,30

Cholestérine..... 1,40

Le 29 avril, insuline intra-musculaire 5 unités cliniques.

Du 29 avril au 18 mai le malade reçoit 270 unités cliniques.

Au début du traitement, amélioration légère qui ne persistera pas.

Le 22 mai, le malade sort de l'hôpital sans amélioration.

OBSERVATION V

Maladie de Dühring-Brocq.

Ch..., 50 ans.

Vient consulter dans le service le 17 décembre 1925 pour des lésions bulleuses siégeant au cuir chevelu et à la partie supérieure des cuisses, ayant débuté en 1924 à la suite d'absorption de KI, soigné depuis cette date par Novarsenobenzol intra-veineux sans amélioration.

Métabolisme basal + 24 0/0.

On fait à ce malade de l'autohémothérapie puis des séances de radiothérapie, enfin des piqûres de lait.

Aucune amélioration. Toujours de nouvelles poussées.

Le 4 juin 1926.

Glucose..... 1,43

Cholestérine..... 1,60

Mis à l'insuline, le malade reçoit du 4 juin au 24 juin, 14 piqûres intra-musculaires d'insuline totalisant 355 unités cliniques.

Aucune amélioration.

OBSERVATION VI

Mal perforant plantaire.

L... Aristide, 49 ans.

Malade en parfaite santé jusqu'en février 1925.

A cette date apparition à la plante du pied droit d'un durillon qui s'excorie et s'ulcère bientôt.

L'ulcération grandit peu à peu, gêne le malade qui ne consulte cependant qu'en décembre 1925 et entre à Saint-Louis le 18 décembre 1925.

A cette date, ulcération profonde du diamètre d'une pièce de 2 francs avec une zone circulaire d'hyperkératose. Aucun trouble général.

Traité par des pansements locaux, des séances de rayons ultra-violets et infra-rouges et l'immobilisation au lit, l'ulcération très torpide se cicatrise très lentement et le malade ne peut sortir de l'hôpital à peine guéri qu'après trois mois de traitement.

Le 22 mai récidive du mal. Le malade revient à la consultation. Malgré un Wassermann négatif, on lui fait une série de Novarsénol du 29 mars au 22 avril.

L'ulcération s'agrandit peu à peu et le 22 avril, son pied s'œdématisant, le malade entre de nouveau à l'hôpital.

Examen le 26 avril.

Localement à la face plantaire du pied droit au niveau de la tête du 2^e et 3^e métatarsien, on note une ulcération ovale du diamètre d'une pièce de 2 francs, profonde, à bords taillés à pic, à fond gris rosé, atone, légèrement suppurant.

Au stylet, on a le contact osseux. Pas de douleurs.

L'ulcération est entourée d'une zone d'hyperkératose assez étendue, fendillée, craquelée et suintante par places.

Le pied est gonflé et présente surtout à sa face dorsale, dans sa partie antérieure et moyenne une coloration violacée.

Les orteils sont œdématiés.

Pas de troubles de la sensibilité locale.

Les battements de la pédieuse sont perçus.

Au point de vue général, rien d'anormal. Bonne santé. Pas de signes d'éthylisme. Réflexes et yeux normaux.

Tension aux 4 membres : 17-11.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Dans le sang :

Glucose..... 2,30

Cholestérine..... 1,40

On commence le 29 avril le traitement par l'insuline. Une piqûre intra-musculaire par jour. Le malade reçoit le :

29 avril.....	5 unités cliniques		
30 avril.....	5	—	
1 mai.....	10	—	
2 mai.....	10	—	
3 mai.....	20	—	—

A cette date le gonflement du pied et sa couleur violacée ont disparu. La suppuration a cessé. Le fond tend à se combler.

Du 4 mai au 12 mai, le malade reçoit sept injections de 20 unités cliniques. Le 12 mai, l'ulcération est complètement guérie, seule persiste l'hyperkératose. Du 14 au 18 mai, 4 injections de 20 un. On interrompt alors le traitement. Le malade est complètement guéri.

En 20 jours de traitement, il a reçu 270 unités cliniques. L'ulcération était comblée dès le quinzième jour et la cicatrice nette et solide.

Dès sa sortie de l'hôpital, le malade a repris son travail. Revu le 20 juin en parfait état. L'hyperkératose elle-même avait disparu.

OBSERVATION VII

Mal perforant plantaire.

H... Eugène, 65 ans.

Malade à bon état général sans antécédent, peut-être éthylisme léger qui, porteur depuis des années d'un durillon au niveau du gros orteil gauche, a vu celui-ci s'ulcérer en janvier 1926.

Malgré des soins locaux (bains au permanganate) et généraux (KI) l'ulcération grandit peu à peu. Le malade vient consulter dans le service du Docteur Louste et entre salle Bichat le 15 mai 1926.

Examen. — A cette date, au niveau de la face plantaire et débordant la face externe du gros orteil gauche, on note une ulcération arrondie du diamètre d'une pièce de un franc, à bords nets et taillés à pic. D'une profondeur moyenne de 1 cm. 1/2, cette ulcération présente en son centre une perte de substance allant jusqu'au voisinage de l'articulation phalango-phalangienne.

Le fond est grisâtre, suintant.

Au stylet, on n'a pas de contact osseux.

L'exploration n'est pas douloureuse.

Autour de l'ulcération, zone d'hyperkératose.

Pas de troubles de sensibilité tactile ou thermique au voisinage.

Douleurs spontanées surtout nocturnes très intenses, continues, empêchant tout sommeil.

Au point de vue général :

Du côté du système nerveux : Pas d'inégalité pupillaire. Pupilles réagissent. Babinsky —. Réflexes normaux, seul le réflexe rotulien gauche est diminué.

Tension aux quatre membres : 21-11.

Urines : ni sucre, ni albumine.

W. — — — —

H. — — — —

Dans le sang :

Glucose : 1,45

On commence le 28 mai le traitement par l'insuline.

28 mai.....	10 unités cliniques
29 —	10
30 —	10
31 —	20
1 ^{er} juin.....	20 — —

A cette date, les douleurs nocturnes spontanées ont disparu complètement. Le sommeil est redevenu normal.

2 juin.....	20 unités cliniques
3 —	20
4 —	20
5 —	20
6 —	pas de piqure.
7 —	20 unités cliniques
8 —	20 — —

A cette date les douleurs ont complètement disparu. Le fond de l'ulcération a bourgeonné et il ne persiste plus au centre qu'une perte de substance du diamètre et du volume d'une lentille.

9 juin.....	20 unités cliniques
10 —	pas de piqûre
11 —	20 unités cliniques

A cette date la cicatrisation est complète et définitive. On arrête l'insuline. La guérison complète a été obtenue en quinze jours. Il a été fait 13 piqûres totalisant 230 unités cliniques.

Un deuxième dosage pratiqué le 25 juin donne :

Glucose.....	1, 23
Cholestérine.....	2, 15

OBSERVATION VIII

Erythème circiné migrateur.

R... Benjamin, 47 ans.

Vient consulter, dans le service du Dr Louste le 13 mars 1926, pour un érythème circiné migrateur avec eczématisation et hyperkératose palmaire. Eczéma séborrhéique des avant-bras.

Traité auparavant par hyposulfite, cyanure, novar, calomel.

Prise de sang W — — — —.

Quinze séances d'autohémothérapie procurent au malade un profond soulagement. Seuls persistent de grands éléments circinés sur les cuisses et les creux poplités surtout à droite.

Du 18 mai 1926 au 5 juin 1926, on fait six piqûres de lait. A cette date apparaissent de nombreux éléments nouveaux circinés sur les cuisses, les jambes et les bras.

Le 9 juin 1926, urines : ni sucre, ni albumine.

Glucose 1,73

Cholestérine 1,72

Mis au traitement insulinién, le malade reçoit du 16 juin 1926 au 29 juin, 42 piqûres, totalisant 135 unités cliniques.

Aucune amélioration ne survenant, on cesse le traitement.

OBSERVATION IX

Erythème bulleux.

A..., 35 ans.

Vient consulter dans le service du Dr Louste le 8 juin 1926.

A l'examen, nombreux éléments bulleux sur tout le corps, particulièrement sur les membres, survenus depuis quelques jours. Bon état général.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Le 12 juin 1926 :

Glucose 1,71

Cholestérine 1,55

Mis à l'insuline, le malade reçoit du 15 au 28 juin, 12 injections intramusculaires.

Dès le début, grosse amélioration.

Pas de nouveaux éléments. Les éléments anciens se flétrissent et disparaissent.

On cesse le traitement le 29 juin.

Le malade est guéri ayant reçu 140 unités cliniques.

OBSERVATION X

Prurit vulvaire. — Eczématisation.

Mme M... Louise, 50 ans.

Malade présentant depuis 1922 un prurit vulvaire. Soignée à cette époque dans le service du D^r Louste avec amélioration passagère par radiothérapie.

Depuis sa ménopause survenue en janvier 1926, aggravation de l'état prurigineux. Le sommeil disparaît. La malade devient nerveuse et maigrit notablement.

Revenue consulter le 19 avril 1926, on constate des eczématisations et excoriations de toute la région vulvaire et péri-vulvaire.

Lésions papulo-vésiculeuses suintantes.

Léger prolapsus génital.

Urines : ni sucre, ni albumine.

On la traite par pulvérisation et oxyde jaune, puis par nitrate d'Ag et dermoplastol.

Pas d'amélioration.

Le 1^{er} juin, ni sucre, ni albumine.

Le poids est tombé à 43 kilogrammes.

Etat nerveux extrême.

Dosage dans le sang :

Glucose 1,85

Cholestérine 1,45

On commence l'insuline le 1^{er} juin.

Du 1^{er} au 8, 1 piqûre quotidienne de 10 unités cliniques.

A cette date, le prurit a totalement disparu, le sommeil est

revenu. Les lésions eczémateuses dues au prurit incessant ont rétrocedé.

Du 8 au 12, 1 piqûre quotidienne de 15 unités.

Le 12 juin, réapparition des règles qui avaient cessé depuis janvier 1926.

Le prurit réapparaît, mais avec une intensité très diminuée.

Le 14 juin, 15 unités cliniques.

Les règles se terminent le 17.

A la date du 25 juin, après l'injection de 150 unités cliniques, le prurit a notablement diminué. Le sommeil est possible. Les excoriations et l'eczéma ont disparu. Le poids est remonté à 46 kgr. 500.

OBSERVATION XI

Pemphigus.

Mme L..., 48 ans.

Malade présentant depuis 1921 un pemphigus généralisé qui a évolué par poussées successives d'abord éloignées jusqu'en 1923. Depuis cette époque, poussées récidivant malgré de nombreux traitements (autohémothérapie, radiothérapie, traitements externes).

En juin 1926, la malade revenant dans le service du Dr Louste, un examen de sang révèle :

Glucose..... 1,35 sans glycosurie.

Mise au traitement à l'insuline, la malade reçoit du 11 juin au 25 juin 1926 une série de 12 piqûres d'insuline intra-musculaires totalisant 280 unités cliniques.

La malade n'accusant aucune amélioration, le traitement est alors abandonné.

OBSERVATION XIII

Prurit vulvaire avec lichénification.

Mme R... Marthe, 44 ans.

Malade venue consulter, dans le service le 15 juin 1926, pour un prurit généralisé. Il existe surtout un prurit vulvaire intense, empêchant tout sommeil.

A l'examen, eczématisations vulvaires et péri-vulvaires avec lichénifications.

Traitée par radiothérapie, puis reçoit du 18 juin au 13 juillet 8 injections de 10 à 20 centimètres cubes de son propre sang.

Au 13 juillet, pas d'amélioration.

Le 22 juillet 1926, un dosage de sucre dans le sang donne :

Glucose..... 1,32

Pas de sucre dans les urines.

Mise à l'insuline, la malade reçoit du 22 juillet au 3 août 8 injections intra-musculaires d'insuline : 4 de 10 unités cliniques, 4 de 15 unités, en tout 100 unités cliniques.

La malade très améliorée cesse le traitement.

Revue le 24 août, les eczématisations ont rétrocedé. Le prurit a nettement diminué. Le sommeil est possible.

CONCLUSIONS

En résumé l'existence dans de nombreuses affections cutanées d'un syndrome caractérisé par une hyperglycémie sans glycosurie ne nous semble pas un phénomène banal, mais paraît traduire un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et être la signature d'un état pré-diabétique, jouant vis-à-vis d'elles un rôle favorisant.

Il nous a semblé logique d'essayer, en modifiant ce terrain par un traitement insulinién, d'obtenir une amélioration et même une guérison des dermatoses qu'il conditionnait plus ou moins. Si les améliorations obtenues par ce mode de traitement nous ont semblé médiocres dans les cas de maladies de Duhring-Brocq et très passagères dans le psoriasis, nous avons obtenu dans le traitement des prurits et des maux perforants plantaires, des résultats extrêmement encourageants.

Espérons que des expérimentations ultérieures viendront, en corroborant nos conclusions, étendre et préciser le champ d'action thérapeutique de l'insuline.

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- Allen et Wischart.* — The renal threshold for sugar (Journ. Biol. Chem., 43, 129, 1920).
- Ambard et Schmidt.* — Ulcères de jambe traités par l'insuline (Bulletin Soc. méd. hôp., 12 juin 1925, 49, 904).
- Aubertin.* — L'insuline. Paris, 1925.
- Barthelemy.* — Diabétides (in Pratique dermatologique).
- Bartle.* — Traitement de l'eczéma par l'insuline (Northwest. med., juin 1924, 23, 255).
- Baudouin.* — Etude clinique des glycémies (Paris médical, 1919, 31, 346-354).
- Blum (L.).* — L'insuline et les plaies chirurgicales (Bulletin Soc. derm., mars 1925).
- Castex.* — Action de l'insuline sur le métabolisme basal (Soc. de Biol. Paris, 1925, 43, 1459).
- Chabanier.* — Etude sur le seuil de sécrétion du glucose (Journ. d'urologie médic. et chir., 1920, IX, 40-44).
- Chabanier, Lumière et Lebert.* — Traitement par l'insuline d'ulcères variqueux (Bulletin Acad. méd. Paris, 15 juillet 1925).
- Chauffard, Brodin et Yovanovitch.* — Traitement du xanthome par l'insuline (Bull. Soc. méd. hôp., 21 novembre 1924).

- Chauffard et Laroche.* — Xanthomes diabétiques (Semaine médicale, 1910, 30, 241).
- Davis et Gathoun.* — Diabétides et insuline (Arch. of Dermato. and syph., mars 1924, 9, 340-343).
- Engman et Weiss.* — Xanthomes et insuline (Arch. Derm. und syph., mars 1924, 8, 620-625).
- Faure-Baulieu et David.* — Insuline et ulcères de jambes (Bull. Soc. méd. hôp., 12 juin 1925).
- Gamrat (de).* — Xanthome diabétique (Annales dermato-syphil., 1920, 1, 497-506).
- Gaucher.* — Xanthome diabétique (Journ. mal. cutanées et syph., Paris, 1904, XVI).
- Gray.* — Blood sugar levels in diabetes when first seen (Med. Clin. N. Amer. Philad., 1923, VII, 675, 686).
- Haldin, Davies and Wills.* — Glycémie dans les eczémas (Brit. Journ. of Dermato. London, 1925, XXXVII, 364-370).
- Hazen.* — The etiology of eczema (Arch. Derm. and syph., juin 1920, I, 642).
- Harrisson (J.-A.) and Whitfield (A.).* — The pathogenesis of xanthoma (Brit. Journ. derm. and syph., mars 1923, 35, 81).
- Hudelo et Kourilsky.* — Hyperglycémie sans glycosurie dans les affections cutanées (Bull. Soc. méd. hôp., 23 avril 1926).
- Johnston.* — Speculations as to the cause of eczema (Journ. Cutan. Dis., 24, 7, 1913).
- Lépine.* — Glycémie chez les diabétiques (Revue médicale Paris, 1916, XXXI, 663 674).
- Lortat-Jacob et Bourgeois.* — Hyperglycémie et affections cutanées (Bull. Soc. méd. hôp., 23 avril 1926).

- Lortat-Jacob, Legrain et Pellissier.* — Psoriasis et insuline (Bull. Soc. derm., 11 février 1926).
- Levin.* — Skin diseases and metabolic disorders (N.-York Med. J., 1923, CXVIII, 678).
- Lévy-Franckel, Juster et Lacroix.* — Traitement du rhumatisme par l'insuline (Journ. méd. Paris, 25 octobre 1924).
- Mac Glasson.* — Glycémie dans les affections cutanées (Arch. of Dermato and syph., nov. 1923).
- Maextrini Dario.* — Insuline et eczémas (Rinascenza méd., novembre 1924).
- Major (Ralph).* — Xanthome et insuline (John. Hopkins hosp. bull., janvier 1924).
- Milian et Brodier.* — Dermatologie en 1926 (Paris médical, 16 janvier 1926).
- Paillard et Clogne.* — Dosage du sucre dans le sang (J. méd. français, 1921, X, 42-44).
- Pautrier, Ambard, Schmidt et Lévy.* — Ulcères variqueux et insuline (Bull. soc. derm., juillet 1924; avril 1925; mars 1925).
- Pautrier, Schmidt et Robert.* — Ulcères variqueux et insuline locale (Bull. Soc. Dermato., juin 1925).
- Pels.* — The sugar content of the blood diseases (J.A.M.A., 11 décembre 1915, 65, 2077).
- Pick.* — Blood estimation in psoriasis, furunculosis and syph. (Arch. Derm. and Syph., 1924, 4, 834).
- Rathery et Froment.* — Hyperglycémie sans glycosurie des sujets non diabétiques (Paris médical, 12 juin 1926).
- Ravaut, Bith et Ducourtioux.* — Psoriasis et insuline (Bull. Soc. derm., juin 1925; février 1926).

- Schwartz, Highman et Mahnken.* — The sugar content of the blood in various diseases of the skin (J. Cut. diseases, 1916, 34, 159).
- Simon (F.).* — Glycémie dans les dermatoses (Arch. f. Verdauungskr., 1926, 37, 363).
- Simonnet (H.).* — L'insuline. Etat actuel de la question. Masson; édit., Paris, 1924.
- Sparagio (B.).* — Hyperglycémie dans les affections cutanées (Giorn. ital. di dermat. i sifilologia, décembre 1925, 1481).
- Towle et Schwartz.* — Study of the blood in diseases of the skin (Arch. dermat. and syph., Chicago, 1924, IX, 554-570).
- Van Vloten.* — Insuline et xanthome (Nederl. Tijdsch. V. Genesesk, 2, 1924, 2846).



